

LUDMILA BARBOSA DE SOUZA

**AVALIAÇÃO LABORATORIAL DOS NÍVEIS SÉRICOS DE
ANTICORPOS ANTI-HBs EM ESTUDANTES DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2006**

LUDMILA BARBOSA DE SOUZA

**AVALIAÇÃO LABORATORIAL DOS NÍVEIS SÉRICOS DE
ANTICORPOS ANTI-HBs EM ESTUDANTES DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

**Presidente do colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima
Orientador: Prof. Dr. Edelson Flávio Morato**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2006**

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha
família e ao meu namorado
Mario Balsimelli Neto pelo
apoio e incentivo durante minha
caminhada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela segurança nos momentos difíceis, tornando possível a realização deste trabalho, e por todas as realizações em minha vida;

Aos meus pais pelo carinho, apoio, dedicação, incentivo, confiança e muito amor que sempre souberam nos dar;

Aos meus irmãos pelo companheirismo, e pela felicidade que sempre proporcionaram em minha vida;

Ao meu sobrinho Gabriel de Souza Michiura, a maior alegria da nossa família;

Ao meu namorado Marinho, amor e dedicação que cada vez enriquece mais nossas vidas;

À minha amiga Julianna Moura Castro da Silveira, por palavras e atitudes de conforto durante momentos difíceis;

À Geovana Basso pelo apoio e incentivo, durante toda a caminhada do curso;

À Jacqueline Consuelo da Silva, pela amizade e apoio durante esta jornada;

À todos meus colegas de turma que me receberam de braços abertos;

À todos os estudantes de medicina da UFSC, pela colaboração na realização deste trabalho, e em especial aos que nos auxiliaram durante a pesquisa;

À Profa Ms. Maria de Lourdes Rovaris que abriu as portas do laboratório da UFSC para a realização deste trabalho, e a todos os funcionários do laboratório pela disponibilidade de tempo para realização desta pesquisa;

À Rosemere Amaral de Oliveira, bioquímica do banco de sangue do HU, que sempre, desde o princípio dos ideais em realizar este trabalho demonstrou interesse em concretizá-lo, apoiando, incentivando e se dedicando durante toda a realização da pesquisa;

Ao Miguel Straezer Neto, bioquímico do laboratório de análises clínica do HU, por ter aceitado trabalhar nesta pesquisa, dispondo tempo e dedicação;

E principalmente, agradeço em especial, ao Prof Dr Edelson Flávio Morato, meu orientador, por toda atenção, dedicação e companheirismo na realização deste trabalho. Todo agradecimento será insuficiente....

RESUMO

Introdução: Profissionais da área de saúde representam grupo de alto risco de infecção ao vírus da Hepatite B (HBV). Os estudantes de medicina durante seu treinamento, passam a ter contato mais freqüente com pacientes, aumentando o risco de infecção ao HBV.

Objetivos: Avaliar o perfil imunológico dos estudantes de medicina da UFSC em relação à Hepatite B, relacionando o conhecimento dos estudantes e achados laboratoriais. Conhecer a cobertura vacinal e prevalência de não respondedores à vacinação.

Métodos: O estudo foi realizado inicialmente com 447 estudantes do curso de medicina. Compareceram para coleta sangüínea 337 alunos. Foram coletados 8 ml de sangue, e separados em 2 alíquotas, congeladas à -80°C , e armazenadas como uma soroteca específica ao trabalho. Foram realizadas dosagens quantitativas dos anticorpos anti-HBs e anti-HBc em todos os alunos, e demais marcadores conforme a necessidade. Definidas 3 classes de acordo com o tipo de resposta apresentada em relação ao anti-HBs: 1- Não Respondedor, ($< 10 \text{ mUI/ml}$); 2- Fraco Respondedor, ($\geq 10 \text{ mUI/ml}$ e $< 100 \text{ mUI/ml}$); 3- Bom Respondedor, ($\geq 100 \text{ mUI/ml}$).

Resultados: Em torno de 60 % dos alunos do 1º ano realizaram vacinação contra o HBV, com aumento progressivo para 97% nos alunos do 6º ano. Não resposta ao anti-HBs foi encontrada em 70 alunos, sendo que 11% haviam realizado vacinação prévia, e destes 7% receberam esquema vacinal completo.

Conclusões: Proteção natural ocorreu em 2% dos alunos; 0,3% dos soros dos estudantes não apresentaram Ac anti-HBs, mas foram positivos na pesquisa de Ac anti-HBc. Prevalência de respondedores após vacinação completa foi de 93%, e não resposta ocorreu em 7% com esquema vacinal completo.

ABSTRACT

Introduction: The Health Care Workers are groups of high risk of infection to the B Hepatitis virus (HBV). The medical students during its training, start to have more frequently contact with patients, increasing the risk of infection to the HBV.

Objectives: To evaluate the immune profile of the medical students of the UFSC related to B Hepatitis.

Methods: The study it was carried out initially with 447 students of the medical course. 337 students attended for the blood collection. It was collected 8 ml of blood, and separate in 2 aliquots, freeze to - 80°C, and stored as a “serum file”, specific to the work. It was done the quantification of anti-HBs and anti-HBc antibodies , and other serum markers according to the necessity. On the basis of the anti-HBs antibody production three groups of subjects were identified: 1- non-responders, (< 10 mUI/ml); 2- low responders, (≥ 10 mUI/ml and < 100 mUI/ml); 3- high responders, (> 100 mUI/ml).

Results: About 60 % of the first year students have been vaccinated against the B Hepatitis virus (HBV), with a gradual increasing to 97% in the sixth year students. 70 students were found to be unprotected, being that 33 (11%) had carried out previous vaccination, and of these 15 (7%) received a complete vaccination schedule.

Conclusions: Among medical students 2% were protected after HBV contact, and 0.3% were positive only for anti-HBc antibody. Vaccination was responsible for of 93% of responders, and 7% were found to be unprotected after the end of the immunisation cycle.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Anticorpos
ANTI-HBc	Anticorpo contra o antígeno do cerne do vírus da Hepatite B
ANTI-HBs	Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da Hepatite B
BR	Bom Respondedor
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEPSH	Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos
FR	Fraco Respondedor
HBV	Vírus da Hepatite B
HbcAg	Antígeno do cerne do vírus da Hepatite B
HbeAg	Antígeno e da Hepatite B
HbsAg	Antígeno de superfície do vírus da Hepatite B
HCV	Vírus da hepatite C
HIV	Vírus da Imunodeficiência Adquirida
HU	Hospital Universitário
NR	Não Respondedor
SC	Santa Catarina
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição percentual conforme o gênero dos alunos avaliados do curso de medicina da UFSC/2005.2.....	8
Figura 2 – Distribuição percentual dos alunos participantes da pesquisa conforme a região de origem ao ingressar na UFSC.....	9
Figura 3 –Percentual de história familiar positiva à infecção pelo HBV por ano do curso de graduação em medicina.....	10
Figura 4 – História prévia de hepatite viral nos estudantes, distribuídos por ano no curso de medicina	11
Figura 5 –História prévia de vacinação contra o HBV nos estudantes de medicina distribuídos conforme o ano do curso.....	12
Figura 6 – Tipo de resposta anti-HBs entre alunos de medicina da UFSC: Não Respondedores (NR); Fraco Respondedores (FR) e Bom Respondedores (BR), para cada ano do curso.....	12
Figura 7 – Percentual de estudantes que sofreram acidente de risco ao HBV, distribuídos conforme o ano acadêmico.....	14
Figura 8 – Distribuição percentual de acordo com o tipo de resposta apresentada pelos alunos em relação aos marcadores da Hepatite B.....	15

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Faixa etária dos estudantes de medicina avaliados (UFSC/2005).....	8
Tabela 2 - Distribuição dos estudantes do curso de medicina da UFSC, participantes da pesquisa, segundo o ano acadêmico.....	10
Tabela 3 – Distribuição do resultado do tipo de resposta anti-HBs, segundo história prévia de vacinação contra o HBV (UFSC/2005).....	13
Tabela 4 – Distribuição do resultado do tipo de resposta anti-HBs de acordo com o número de doses de vacinação realizada (UFSC/2005).....	13
Tabela 5 - Relação entre o número de estudantes que completaram o esquema vacinal (3 doses) e o tipo de resposta anti-HBs, segundo o tempo de vacinação ao HBV (UFSC/2005).....	14

LISTA DE ANEXOS

Anexo I- Norma institucional para atendimento de exposição ocupacional a material biológico: Hepatite e HIV no HU/UFSC.....	26
Anexo II- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	31
Anexo III- Questionário.....	32
Anexo IV- Controle das respostas dos questionários por fase acadêmica.....	33
Anexo V- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos.....	45
Anexo VI- Distribuição percentual conforme o gênero dos 337 estudantes, submetidos aos testes laboratoriais, para avaliação marcadores sorológicos da Hepatite B.....	47
Anexo VII- Distribuição por fase acadêmica, em relação a participação na pesquisa através do preenchimento do questionário, ou por realização de exame sorológico.....	48

SUMÁRIO

RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vi
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	vii
LISTA DE FIGURAS.....	viii
LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE ANEXOS.....	x
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO.....	5
3 MÉTODO.....	6
3.1 Amostra.....	6
3.2 Procedimentos.....	6
4 RESULTADOS.....	8
5 DISCUSSÃO.....	16
6 CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS.....	22
NORMAS ADOTADAS.....	24
ANEXOS.....	25

1 INTRODUÇÃO

As hepatites virais representam um grupo de doenças sistêmicas que acometem predominantemente o fígado, e que podem ser causadas por diferentes agentes etiológicos. Desta forma, pelo menos sete tipos de vírus, que possuem tropismo primário pelo tecido hepático, já foram reconhecidos: A, B, C, D, E, G e TT.¹ Além destes, outros agentes virais, como por exemplo o citomegalovírus, o herpes simples, o varicela-zoster, e o Epstein-Barr vírus, podem causar uma síndrome de hepatite aguda, de difícil diagnóstico diferencial com os vírus hepatotrópicos.² A distribuição das hepatites virais ocorre de uma maneira universal. Porém a prevalência de cada um dos agentes etiológicos varia de região para região. Apesar desta variação de distribuição, e apesar das conquistas médicas no que se referem à prevenção e controle, as hepatites virais ainda representam um grave problema de saúde pública.

Do ponto de vista epidemiológico, as hepatites virais são agrupadas de acordo com a maneira preferencial de transmissão: fecal-oral, nos casos dos vírus A e E; e parenteral / sexual no caso dos vírus B, C e D. As manifestações clínicas se assemelham, podendo se apresentar como formas agudas leves quase assintomáticas, ou formas graves, fulminantes e fatais. Os vírus hematogênicos (B, C, D), ainda podem determinar doença hepática crônica, cirrose ou câncer hepático.¹

Em relação à prevalência da Hepatite B, a Organização Mundial de Saúde estima que um total de 2 bilhões de pessoas que já tiveram contato com o vírus B (HBV), e cerca de 400 milhões de indivíduos se tornaram portadores crônicos da doença.³ No Brasil, há uma determinação de padrões de distribuição endêmica da Hepatite B, através de estimativas de portadores assintomáticos do HBV. O primeiro padrão considera uma determinada localização como de alta endemicidade, quando a prevalência de portadores assintomáticos na região é superior a 7%, como ocorre na Região Amazônica, no Espírito Santo e no oeste de Santa Catarina. Quando a prevalência situa-se entre 2% e 7%, a área é considerada como de média endemicidade, nesta categoria se enquadram regiões do Nordeste e Centro-Oeste do Brasil. Nos locais onde a prevalência é estimada abaixo de 2% a área é caracterizada como de baixa endemicidade, como observado nas regiões Sul e Sudeste.⁴

O Ministério da Saúde estima que cerca de 15 % da população já entrou em contato com o HBV, e que 1 % da população apresenta doença crônica ao HBV.⁴ Entre 1997 e 2001, houve um predomínio de detecção de Hepatite B no estado de Santa Catarina, representando cerca de 34% dos casos confirmados para a região Sul.^{1,5}

A transmissão do vírus da Hepatite B pode ocorrer através de solução de continuidade da pele e das mucosas; por relação sexual; pela exposição parenteral a agulhas ou outros instrumentos contaminados; transfusão de sangue e hemoderivados; uso de drogas endovenosas; ou procedimentos odonto-médico-cirúrgicos, quando há falha nas condições de biossegurança. O HBV é considerado um vírus altamente infeccioso, sendo 10 vezes mais infectante que o vírus da Hepatite C (HCV), e cerca de 100 vezes mais infectante que o HIV.⁶ O sangue de uma pessoa portadora do HBV pode ser infectante duas a três semanas antes das manifestações iniciais da doença, assim se mantendo durante toda a fase aguda. Os portadores crônicos, por sua vez, podem permanecer sempre infectantes.⁷

O vírus da Hepatite B é um vírus da família Hepadnaviridae, cujo material genético é constituído de DNA. Estruturalmente este vírus possui um envoltório lipídico e um núcleo central denso (core). A partir do envoltório, ocorre a expressão de um antígeno, que é uma proteína, denominada como antígeno de superfície do HBV, o HBsAg. O núcleo central por sua vez é responsável pela expressão de dois antígenos, o HBcAg, que é o antígeno central do vírus, e o HBeAg, denominado “antígeno e” da Hepatite B.³

Após o contato com o vírus, que possui um período de incubação de 45 a 180 dias, ocorre o desenvolvimento de hepatite aguda. Na maioria das vezes os infectados não manifestam quadro clínico bem definido, evoluindo de forma subclínica ou assintomática. Estima-se que apenas 20 a 30% dos indivíduos com hepatite aguda manifestam a forma icterica da doença, e uma minoria apresenta quadros fulminantes e fatais. Entre 90 a 95% das pessoas infectadas pelo vírus da Hepatite B ocorre o desenvolvimento de imunidade natural e recuperação da doença, porém em 5 a 10% não ocorre a soro conversão, o vírus não é eliminado, ocasionando uma infecção persistente, configurando um quadro de portador crônico do HBV. A hepatite crônica pode ser grave com evolução para cirrose ou carcinoma hepatocelular. Quando a infecção ocorre ao nascimento, existe uma probabilidade de aproximadamente 85-90% de cronificação, com início das manifestações ocorrendo precocemente.^{1,3}

Entre os grupos de alto risco para exposição ao HBV, os profissionais da área de saúde representam um dos alvos mais importantes, sendo encontrado índices de infecção vigente ou pregressa em indivíduos que trabalham em algumas áreas hospitalares, com uma frequência de cerca de dez vezes maior que a da comunidade aonde aquele hospital se localiza.⁸

O diagnóstico da Hepatite B, em qualquer fase da doença, é realizado, ou confirmado nos casos onde há suspeita, através da evidência de marcadores sorológicos específicos. São utilizados basicamente três marcadores para o diagnóstico, o antígeno de superfície da

Hepatite B (HBsAg), o anticorpo contra este antígeno (anti-HBs) e o anticorpo contra o antígeno do cerne da Hepatite B (anti-HBc). Através destes marcadores podemos definir se existe infecção aguda ou crônica, se existe evidência de imunidade natural provocada por contato com o vírus ou imunidade artificial por contato com a vacina.⁹

A vacinação contra o HBV é o principal método de prevenção da infecção. A resposta vacinal é considerada adequada quando o título de Ac anti-HBs, após as 3 doses preconizadas, for igual ou superior a 10mUI/ml.¹⁰

A vacina contra a Hepatite B é considerada altamente eficaz, produzindo uma resposta vacinal em aproximadamente 90 a 95% dos vacinados.¹¹ Por este motivo, a avaliação universal da soro conversão, após a vacinação, não é rotineiramente recomendada. Porém, em algumas situações existe indicação de avaliação pós vacinal, como no caso dos profissionais da área da saúde. A importância desta avaliação é a de identificar os indivíduos não respondedores ao esquema vacinal, para que possam ser submetidos a uma re-vacinação. Admite-se que uma parcela significativa desses indivíduos irá responder após três doses adicionais.¹¹ Caso ocorra persistência de não resposta é importante o indivíduo ser informado de sua situação, pois em caso de exposição accidental ao HBV sua proteção deverá ser realizada não somente com a vacina, mas também com o uso de imunoglobulina específica ao HBV. É importante nesses indivíduos investigar alguns marcadores específicos da Hepatite B para descartar a possibilidade de infecção crônica, condição onde também não ocorre produção de anticorpos após o contato com o HBV.

Assim, quando os estudantes da área da saúde, em especial os alunos do curso médico, durante seu treinamento, passam a ter um contato mais freqüente com os pacientes, aumenta o risco de exposição aos patógenos de transmissão sangüínea, incluindo o HBV. Além disso o próprio paciente pode estar dentre os indivíduos de risco, quando manipulado sem os critérios adequados de biossegurança, por um profissional da saúde positivo ao HBV. Por este motivo é importante conhecer o perfil imunológico em relação à Hepatite B nos estudantes de medicina. Até porque, em nosso meio não há nenhum estudo semelhante, relativo a este problema. Este estudo segue a tendência de se avaliar grupos específicos de risco em nosso país.¹²

A instituição acadêmica tem a responsabilidade de facilitar a imunização pré-clínica adequada e disponibilizar um treinamento para controle de infecções, no sentido de proteger tanto os estudantes da área de saúde, quanto seus pacientes, e de fornecer fundamentos básicos de cuidado de saúde através de práticas seguras de trabalho médico. Em nossa instituição ainda não existe uma norma básica visando à orientação dos estudantes,

profissionais da saúde e/ ou de seus pacientes, embora o Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) já possua uma Norma Institucional (no. 006/SCIH/HU), visando ao atendimento de exposição ocupacional a material biológico: Hepatite e HIV no HU/UFSC (Anexo I). Assim, após este estudo, uma política oficial de saúde poderá ser estabelecida, voltada à prevenção e controle da infecção pelo HBV e por outros agentes infecciosos, através da implantação de um protocolo de orientação que possa ser aplicado aos alunos de medicina e demais estudantes da área da saúde, assim como a todos profissionais de risco.

2 OBJETIVOS

1. Avaliar o perfil imunológico, em relação à Hepatite B, em estudantes de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) do 2º semestre de 2005;
2. Relacionar o conhecimento do estudante sobre o HBV e o achado laboratorial dos marcadores da Hepatite B;
3. Conhecer o nível de cobertura vacinal ao HBV, entre os estudantes de medicina da UFSC, de acordo com o esquema vacinal realizado;
4. Avaliar a prevalência de não respondedores verdadeiros à vacinação contra o vírus da Hepatite B;
5. Avaliar a prevalência de acidentes de risco ao HBV, entre os estudantes de medicina da UFSC;
6. Aproveitar os resultados obtidos para sensibilizar os órgãos responsáveis pela política de saúde da UFSC, visando a implantação de um protocolo de orientação dos estudantes frente aos agentes infecciosos que apresentam risco potencial aos profissionais de saúde do HU-UFSC.

3 MÉTODOS

3.1 Amostra

Trata-se de um estudo observacional, do tipo estudo de prevalência. Foram convidados a fazerem parte da pesquisa todos os alunos regularmente matriculados no segundo semestre de 2005, no curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Não houve critério de exclusão. Participaram do estudo todos os alunos que aceitaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O estudo foi realizado inicialmente com 447 estudantes, de um total de cerca de 600, representando 75 % dos alunos regularmente matriculados naquele curso.

3.2 Procedimentos

Os estudantes foram informados em sala de aula sobre a pesquisa pela pesquisadora principal e pelo orientador do referido trabalho. Após o aceite do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo II), foram solicitadas algumas informações individuais pertinentes ao estudo em questão, na forma de um questionário (Anexo III). Dos 447 estudantes inicialmente participantes, 337 compareceram para realização da coleta sangüínea. Os estudantes foram encaminhados em bloco, por fase, às dependências de Coleta de Sangue do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da UFSC. Após a coleta de 8 ml de sangue, em tubo “seco”, os soros foram separados em 2 alíquotas, e congeladas a - 80°C. As alíquotas não utilizadas foram guardadas como parte de uma “soroteca” específica ao trabalho.

As dosagens quantitativas dos anticorpos (Ac) anti-HBs e anti-HBc foram realizadas no Laboratório de Imunologia do Hospital Universitário da UFSC, utilizando o sistema automático *AXSYM SYSTEM*[®], da ABBOTT Laboratories, Illinois, USA.

De acordo com os níveis séricos dos Ac a-HBs, foram definidos 3 classes de respondedores.¹⁰ 1- Não Respondedor, NR (< 10 mUI/ml); 2- Fraco Respondedor, FR (≥ 10 mUI/ml e < 100 mUI/ml); 3- Bom Respondedor, BR (≥ 100 mUI/ml). A concentração sérica de anticorpos anti-HBs igual ou superior a 10mUI/ml, foi considerada como o nível mínimo requerido para indicar a soro conversão, ou seja, imunidade contra o HBV.¹⁰ Os valores considerados negativos para os Ac Anti-HBc foram os que se encontraram

entre 1,001 a 3,000 S/CO. As amostras com valores entre 0,000 a 1,000 S/CO foram consideradas reativas.

Os estudantes com sorologia negativa para os Ac anti-HBs e positiva para os Ac anti-HBc, foram testados para outros marcadores do HBV, conforme a necessidade.

Para racionalizar e padronizar a apresentação dos dados, os alunos foram divididos de acordo com o ano acadêmico (1^o. ao 6^o. anos), e não pelas fases do curso. Os resultados, por fase, estão apresentados nos Anexos IV.

Para a tabulação dos dados e a análise estatística do presente estudo foi utilizado o programa de computador *STATÍSTICA 5.0[®]*, da StatSoft Inc, Tulsa, USA.

A positividade, os níveis de anticorpos anti-HBs e as demais variáveis de interesse foram avaliadas e comparadas entre os resultados obtidos nas diferentes fases (ou anos) do curso. Foi aplicado, quando necessário, o teste do chi-quadrado, e os valores considerados significantes para $p \leq 0,05$.

O projeto desta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos (CEPSH) da UFSC em junho de 2005 (Anexo V), e iniciado somente após a sua aprovação.

4 RESULTADOS

A distribuição dos 447 alunos de medicina da UFSC, de acordo com o gênero (Figura 1), mostrou um leve predomínio das mulheres e, em relação à idade (Tabela 1), um nítido predomínio de adultos jovens, com idade entre 18 e 29 anos. Uma distribuição semelhante, de gênero, foi encontrada com os 337 estudantes submetidos aos testes laboratoriais (dados não apresentados. Anexo VI).

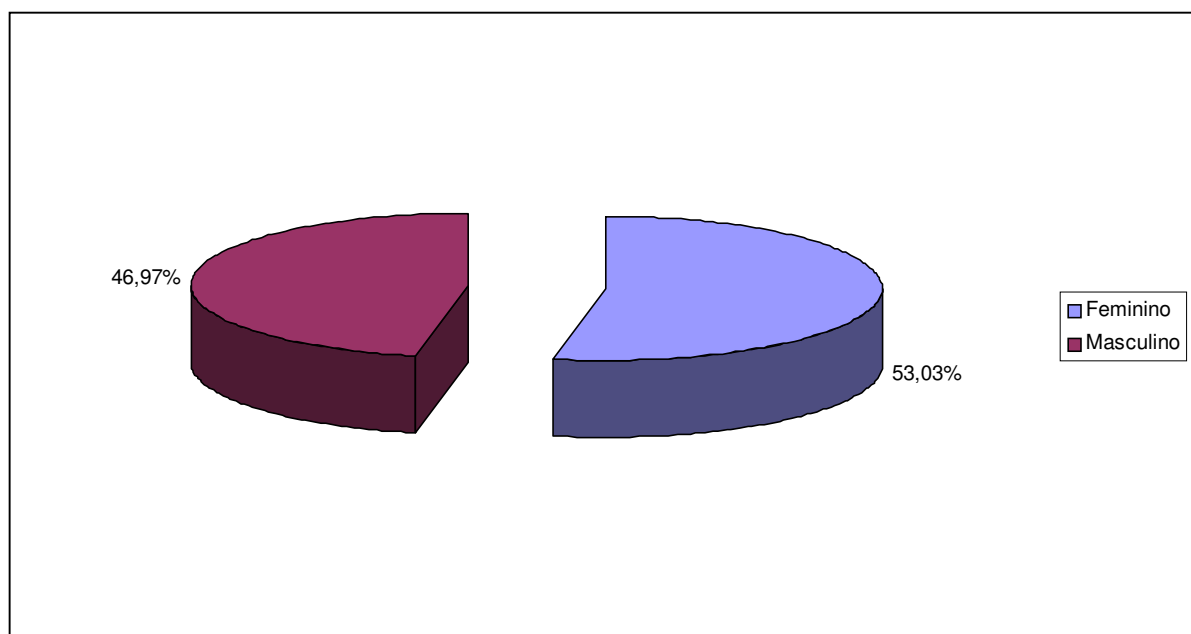


Figura 1 – Distribuição percentual conforme o gênero dos alunos do curso de medicina da UFSC/2005.2. (n=447).

Tabela 1- Faixa etária dos estudantes de medicina avaliados (UFSC/2005).

Faixa etária	Número	Percentual
18-23 anos	307	69,45
24-29 anos	130	29,41
30-35 anos	4	0,90
36-41 anos	1	0,22
Total*	442	100,0%

* 5 participantes não revelaram a idade, não sendo incluídos na tabela.

Quanto à procedência (Figura 2), a maioria dos alunos, 348 (78%), era originária do estado de Santa Catarina, sendo 43% provenientes da grande Florianópolis. Cerca de metade dos alunos procedentes de outros estados, eram originários do estado do Paraná.

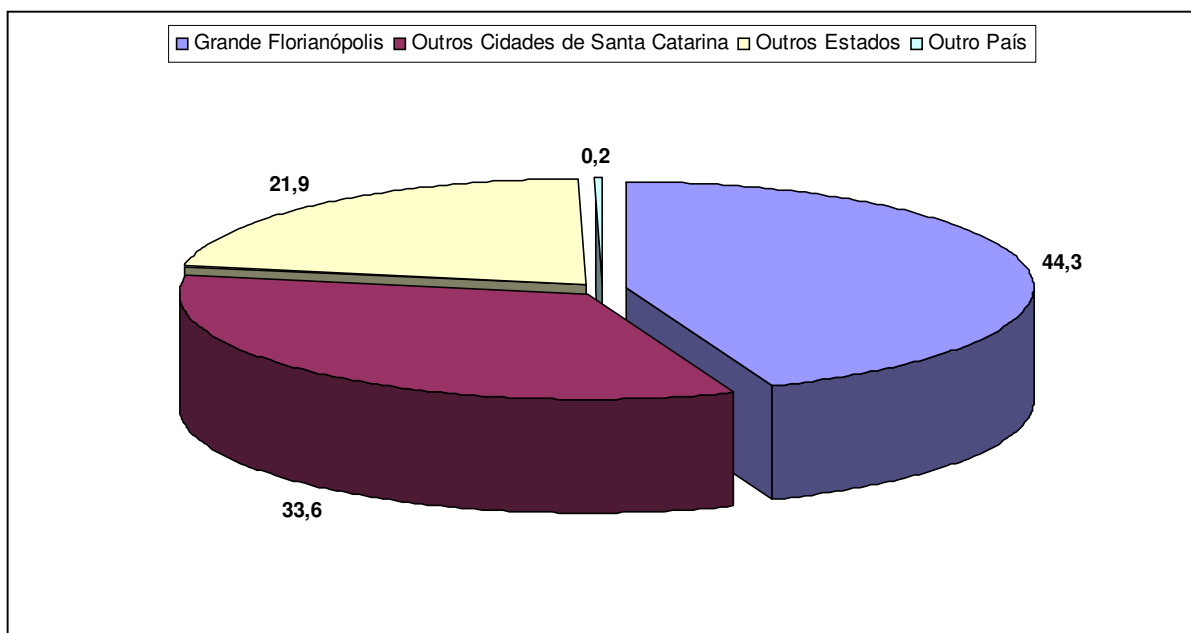


Figura 2 – Distribuição percentual dos alunos participantes da pesquisa conforme a região de origem ao ingressar na UFSC. (n= 447).

* 1 aluno não informou a origem.

Com a finalidade de comparação, a Tabela 2 apresenta a distribuição dos alunos pelos 6 anos acadêmicos de medicina, de acordo com as respostas ao questionário (n=447), ou com a realização dos testes sorológicos (n=337). Pode ser observado que a percentagem relativa de participação foi mantida nos diferentes anos acadêmicos, variando de 12% a 21%, nas 2 situações citadas. A distribuição por fases também manteve o mesmo padrão (dados apresentados no Anexo VI).

Tabela 2 - Distribuição dos estudantes do curso de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, participantes da pesquisa, segundo o ano acadêmico.

Ano do curso de medicina	Questionário (n=447)		Dosagem Sorológica (n=337)	
	Número	%	Número	%
1º ano	56	12,5	52	15,5
2º ano	81	18,0	62	18,5
3º ano	78	17,5	59	17,5
4º ano	95	21,5	69	20,5
5º ano	60	13,5	41	12,0
6º ano	77	17,0	54	16,0
Total	447	100,0%	337	100,0%

Quanto à história familiar de infecção pelo HBV, cerca de 10% dos alunos, dos 6 anos analisados, relataram a presença de Hepatite B entre os respectivos familiares. Houve um aumento das respostas negativas, do 1º para o 6º ano. E, ocorreu uma diminuição das respostas que demonstravam desconhecimento sobre a história familiar de Hepatite B, do 1º para o 6º ano (Figura 3).

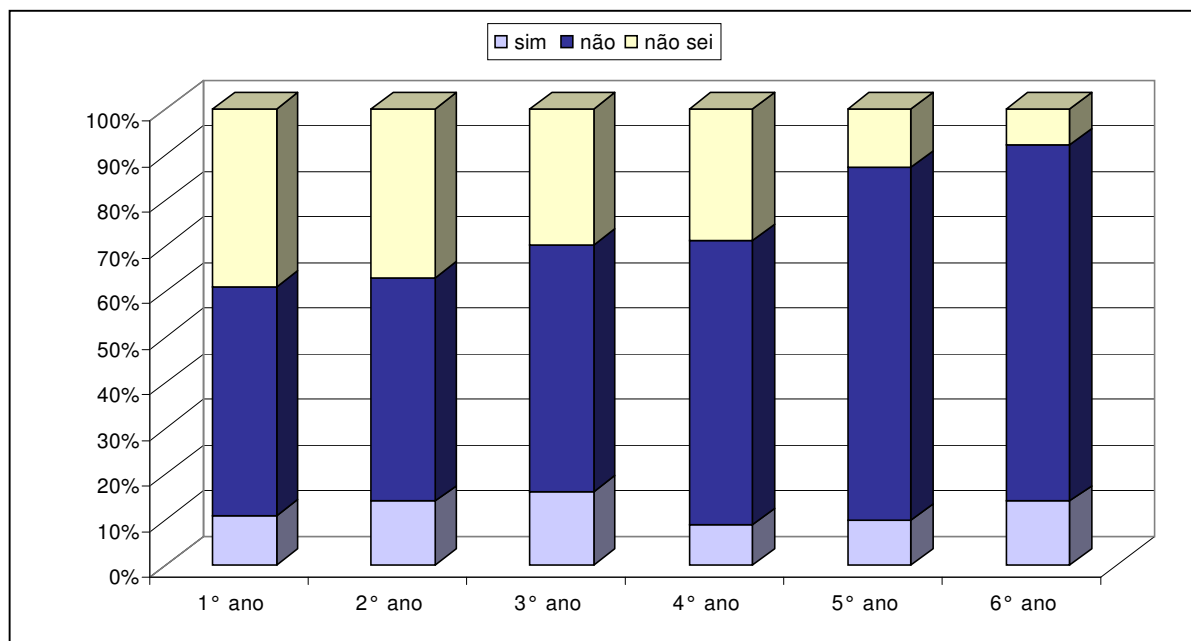


Figura 3 –Percentual de história familiar positiva à infecção pelo HBV por ano do curso de graduação em medicina (n=447).

Na Figura 4 são apresentados os resultados relativos à história prévia de hepatite. De 80% a 100% dos estudantes, independente do ano de curso, negaram a presença de infecções ou de outras causas de hepatite. A presença de hepatite, sempre de origem viral, foi relatada por 1% a 10% dos estudantes, e o desconhecimento dos alunos variou de 0%, no 5º ano, a 14%, no 4º ano. O vírus da Hepatite A foi o agente causal para 80% dos estudantes com história positiva para hepatite, sendo que os 20% restantes desconheciam o tipo de vírus.

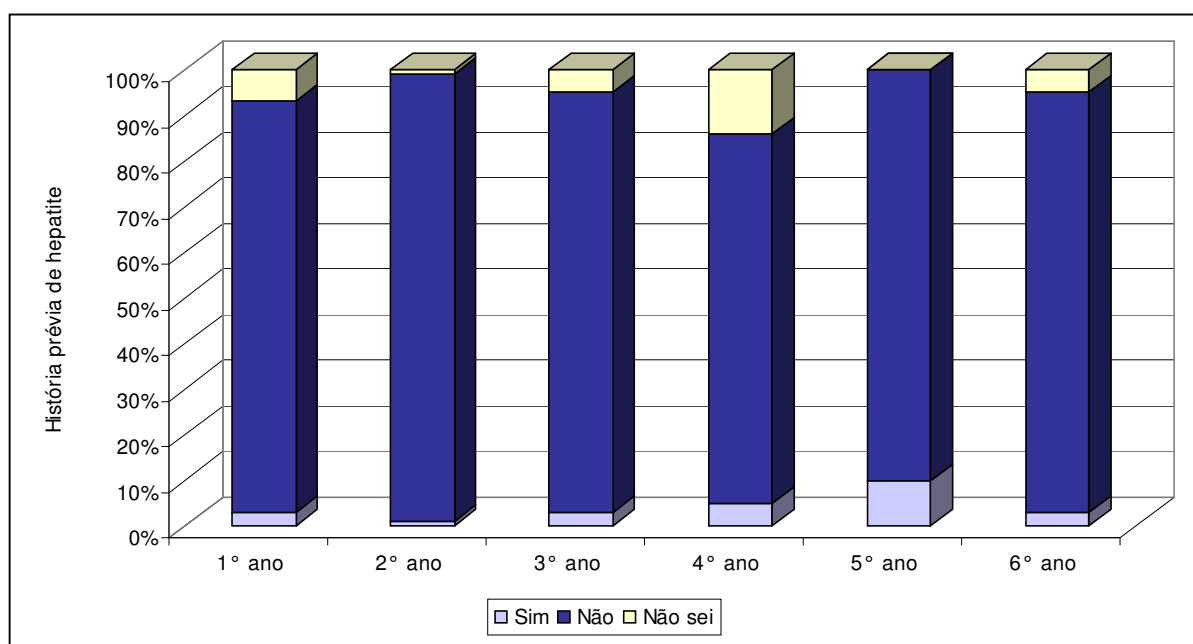


Figura 4 – História prévia de hepatite viral nos estudantes, distribuídos por ano no curso de medicina (n=447).

Em relação à vacinação contra o HBV, menos de 60% dos alunos do 1º ano relataram vacinação prévia, havendo um aumento progressivo para os demais anos, atingindo o percentual máximo de 97% para os alunos do 6º ano (Figura 5).

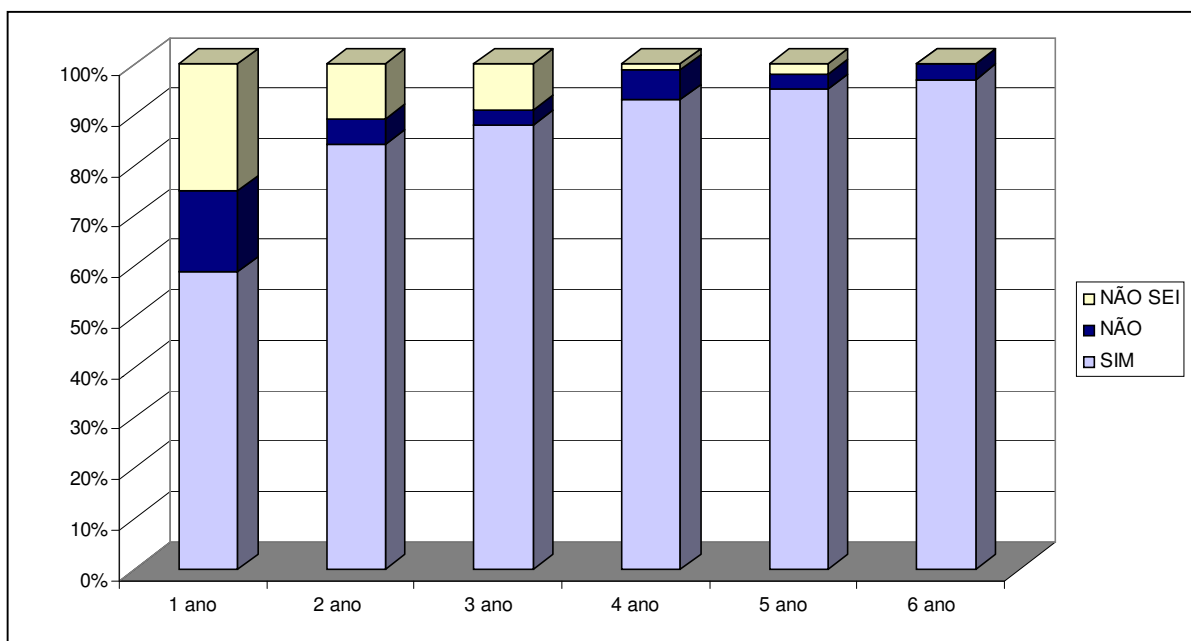


Figura 5 –História prévia de vacinação contra o HBV nos estudantes de medicina distribuídos conforme o ano do curso (n=447).

Quando os resultados das dosagens séricas dos Ac anti-HBs foram comparados, observou-se uma maior percentagem de não respondedores, nos alunos do 1ºano, em relação aos alunos dos demais anos (Figura 6).

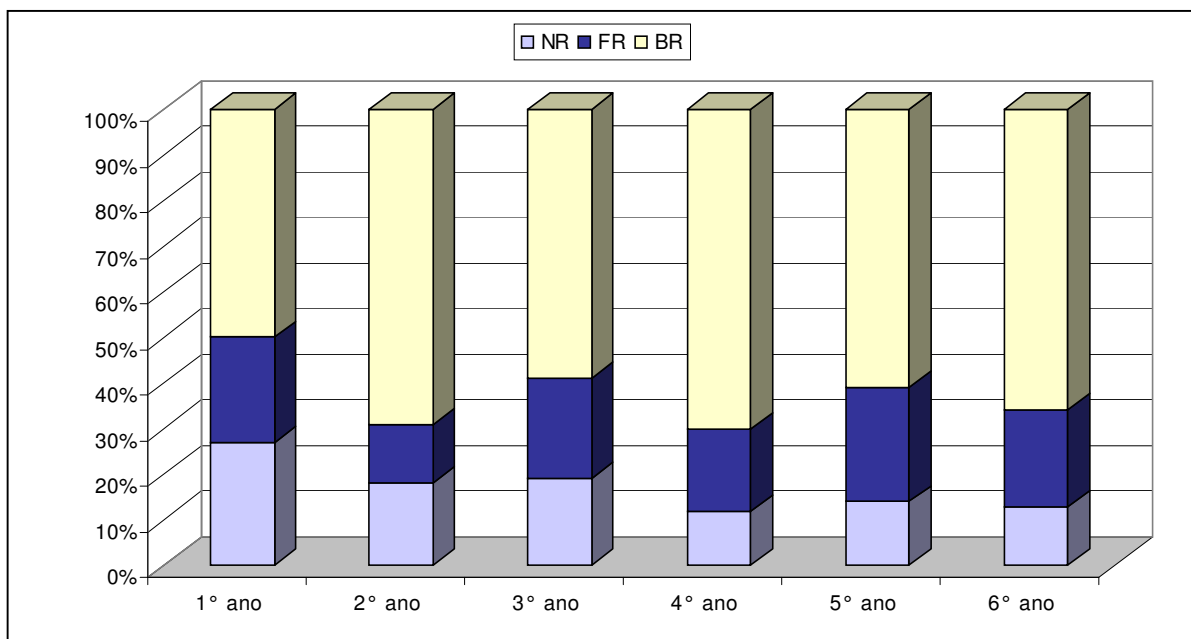


Figura 6 – Tipo de resposta anti-HBs entre alunos de medicina da UFSC: Não Respondedores (NR); Fraco Respondedores (FR) e Bom Respondedores (BR), para cada ano do curso (n=337).

Ao se analisar a relação entre vacinação prévia e resposta imunológica ao HbsAg (Tabela 3), observou-se que dos 292 sabidamente vacinados, 33 (11%) eram não respondedores, e que dos 19 sabidamente não vacinados, todos (100%) eram não respondedores. Quanto aos 26 que desconheciam o estado vacinal frente ao HBV, 18 (70%) eram não respondedores, e 8 (30%) respondedores, sendo 7 bons respondedores.

Tabela 3 – Distribuição do resultado do tipo de resposta anti-HBs, segundo história prévia de vacinação contra o HBV (UFSC/2005).

Vacinação prévia	Tipo de resposta anti-HBs		
	Não respondedor	Fraco respondedor	Bom respondedor
Sim	33	57	202 (n=292)
Não	19	00	00 (n=19)
Não sei	18	01	07 (n= 26)
Total	70	58	209 (n=337)

Quando se relacionou o esquema vacinal com o tipo de resposta, verificou-se que dos 33 não respondedores, 12 não haviam completado as 3 doses preconizadas, e 5 não souberam informar o número de doses recebidas. Entre os 206 alunos que completaram o esquema vacinal, 15 (7%) foram não respondedores. E, dos 15 estudantes que fizeram reforço, apenas 1 continuou não respondedor (Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição do resultado do tipo de resposta anti-HBs de acordo com o número de doses de vacinação realizada (UFSC/2005).

Doses de vacinação	Tipo de resposta anti-HBs		
	Não respondedor	Fraco respondedor	Bom respondedor
Uma dose	05	03	04 (n=12)
Duas doses	07	17	23 (n=47)
Três doses	15	34	157 (n=206)
3 doses e reforço(s)	01	03	11 (n=15)
Não sei	05	00	06 (n=11)
Total	33	57	201 *(n=291)

* um aluno não informou os dados.

Em relação aos estudantes que completaram o esquema vacinal (3 doses), observou-se que, com o tempo, houve aumento nas percentagens dos NR (2%→9%) e dos FR (12%→20%), e diminuição na dos BR (86%→71%). No entanto, com menos de 1 ano, 98% eram respondedores e, após 3 anos, 91% continuavam respondendo (Tabela 5).

Tabela 5 - Relação entre o número de estudantes que completaram o esquema vacinal (3 doses) e o tipo de resposta anti-HBs, segundo o tempo de vacinação ao HBV (UFSC/2005).

Tempo de vacinação prévia	Tipo de resposta anti-HBs		
	Não respondedor	Fraco respondedor	Bom Respondedor
< 1 ano	1	5	36 (n=42)
≥ 1 e < 2 anos	3	8	37 (n=48)
≥ 2 e < 3 anos	4	8	33 (n=45)
≥ 3 anos	6	13	46 (n=65)
Total	14*	34	152** (n=200)

* Dados não fornecidos por 1aluno; ** Dados não fornecidos por 5 alunos.

Em relação a acidente de risco de exposição ao HBV, foi nítido o aumento das respostas afirmativas, do primeiro ao último ano, sendo que no 6º ano cerca de 50% dos alunos relataram pelo menos um acidente de risco (Figura 7). O nível de conhecimento variou significativamente com o tempo (teste de chi-quadrado, $p < 0,001$).

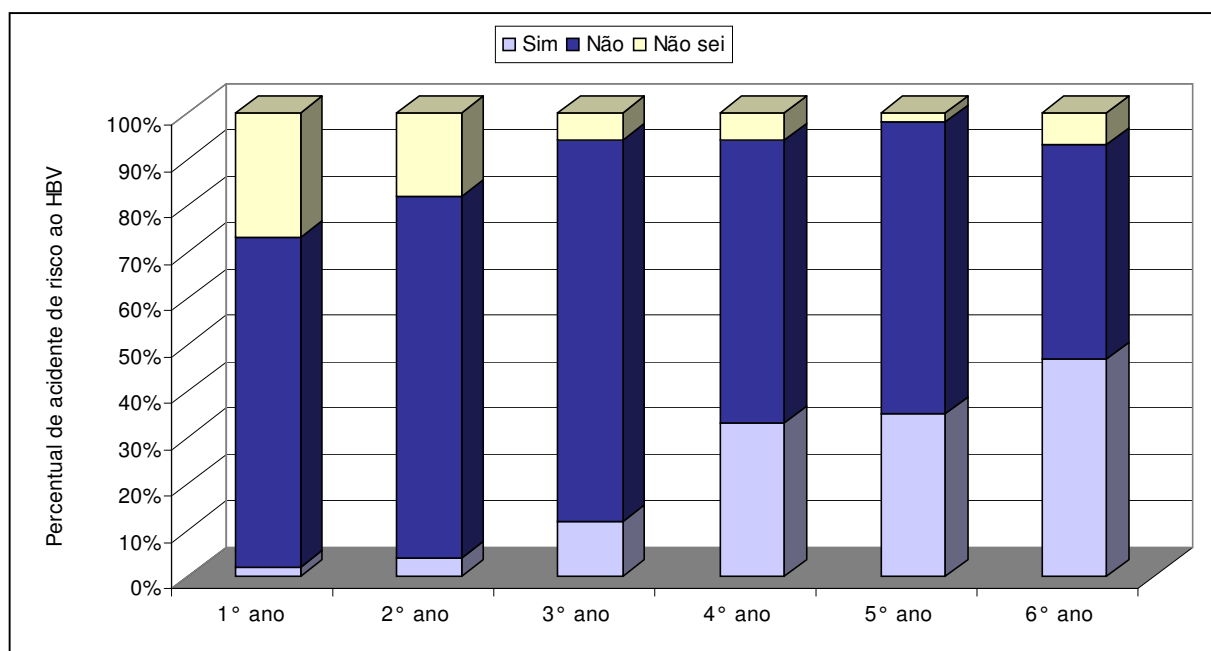


Figura 7 – Percentual de estudantes que sofreram acidente de risco ao HBV, distribuídos conforme o ano acadêmico (n=447).

Resumindo os achados laboratoriais, pode ser observado na Figura 8, que cerca de 78% dos estudantes apresentaram resultados positivos para os Ac anti-HBs e negativos para os Ac anti-HBc, enquanto que em 20% não foi encontrado nenhum dos Ac. A presença dos dois marcadores foi positiva em quase 2% dos alunos. Pesquisa positiva para Ac anti-HBc, e negativa para Ac a-HBs, foi encontrada em 0,3% dos soros analisados.

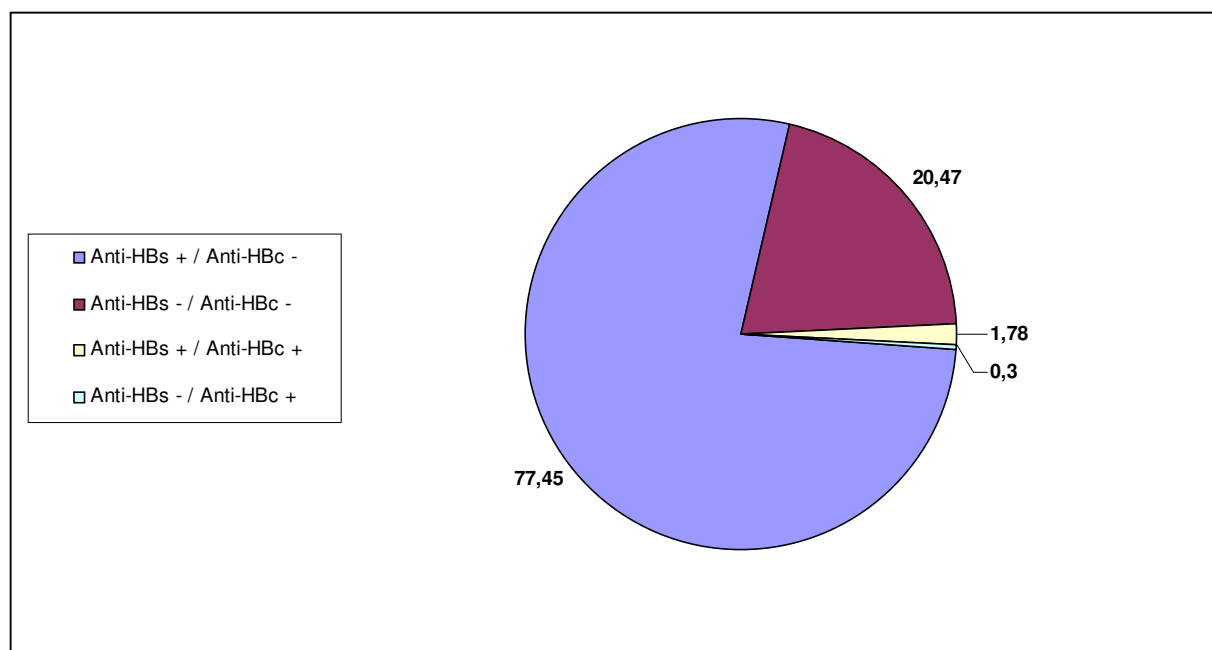


Figura 8 – Distribuição percentual de acordo com o tipo de resposta apresentada pelos alunos em relação aos marcadores da Hepatite B (n=337).

5 DISCUSSÃO

O propósito deste estudo foi o de avaliar o real grau de proteção imunológica dos estudantes de medicina da UFSC/2005 em relação ao HBV, principalmente por estarem entre os principais grupos de risco de aquisição accidental de Hepatite B.⁸

Houve uma inversão percentual no diz respeito ao gênero dos estudantes avaliados (Figura 1), uma vez que dos participantes 53% eram mulheres, enquanto que no curso médico da UFSC elas representam 47% dos estudantes. Embora não significante, o teste do chi-quadrado mostrou uma tendência a favor da maior participação do gênero feminino neste estudo ($p \leq 0,1$). A grande maioria dos alunos, em torno de 98%, eram jovens com idade variando entre 18 a 29 anos (Tabela 1). Cerca de 78% dos estudantes participantes da pesquisa eram procedentes do estado de Santa Catarina e, dos originários de outros estados, cerca de 50% vieram do Paraná, mostrando que o curso médico da UFSC em 2005.2 era freqüentado predominantemente por alunos do sul do Brasil (Figura 2). A distribuição dos estudantes quanto ao ano cursado na UFSC (Tabela 2), foi uniforme, tanto quanto aos participantes que responderam ao questionário, quanto aos que realizaram exames sorológicos, validando a representatividade da nossa amostra de estudo.

Quando se analisaram dados relativos à história familiar de infecção pelo HBV (Figura 3) constatou-se que, em relação aos 6 anos pesquisados, houve uma diminuição considerável do percentual de alunos que desconheciam sua história familiar, do 1º. para o 6º. ano, provavelmente em função do ensino acadêmico ter contribuído para um melhor conhecimento e interesse por esta infecção.

Comparando a história prévia de hepatite viral nos estudantes de medicina nos diversos anos acadêmicos (Figura 4), observou-se que, as respostas afirmativas, foram apresentadas em uma percentagem variando de 1 a 10%. Interessante salientar que a Hepatite A foi a principal causa de infecção hepática em 80% dos estudantes com história positiva, e que, entre os alunos do 5º ano, estes achados foram concordantes com os do trabalho sobre prevalência de hepatite viral A em estudantes de medicina da UFSC, realizado em 2004.¹³ Quanto ao grau de desconhecimento chamou a atenção a alta percentagem, 14%, entre os alunos do 4º ano. Porém, não encontramos uma justificativa para este desconhecimento, já que ocorreu entre alunos de um ano intermediário da formação médica.

Ao analisar as Figuras 3 e 4 constatou-se que nos primeiros anos do curso de medicina houve um maior grau de conhecimento sobre a história prévia pessoal de hepatite, por terem

sido informados pelos responsáveis, do que sobre o conhecimento da história familiar, mostrando a importância da informação recebida no curso médico relativa às hepatites. Outro fato relevante evidenciado foi que nos estudantes que possuíam marcadores positivos de infecção natural pelo HBV, apenas um relatou história familiar positiva para Hepatite B e, todos negaram história prévia de hepatite viral, com exceção de um aluno que não soube informar, provavelmente por terem apresentado a forma anictérica da doença.

Houve um aumento progressivo do 1º para o 6º ano em relação a realização de vacinação contra o HBV (Figura 5), demonstrando que as informações básicas para o controle da infecção não estão sendo aplicadas no 1º ano do curso médico, como seria ideal, com menos de 60% de alunos vacinados, o que refletiu na diferença estatisticamente significativa encontrada (Figura 6).

Na análise dos dados relacionados ao tipo de resposta anti-HBs apresentada conforme a realização de vacinação prévia (Tabela 3), foi possível evidenciar que realmente, entre os alunos que afirmaram não terem sido vacinados, total de 19, em nenhum foi detectado nível de proteção vacinal, dados que sugerem credibilidade nas informações obtidas, e que estão de acordo com trabalhos semelhantes.¹⁴ Um outro achado interessante encontrado foi que de 26 alunos que não sabiam seu estado vacinal, a análise sorológica mostrou níveis protetores de Ac em 08 deles, sendo 7 bons respondedores, e em nenhum dos 8 foi detectado Ac anti-HBc, descartando assim, a possibilidade de infecção natural. Apesar de não se recordarem de vacinação prévia, pelas características dos marcadores da Hepatite B encontrados, é indubitável que a imunidade deve ter sido adquirida por via artificial. Já, os outros 18 alunos que desconheciam seus esquemas vacinais, e que não possuíam nenhum marcador para o HBV, provavelmente não haviam sido imunizados. E, dos 292 que relataram o uso de vacina, 33 (11%), aparentemente eram NR.

No entanto, do total de alunos que foram vacinados e testados para níveis de anticorpos protetores ao HBV, de acordo com o número de doses recebidas (Tabela 4), apenas 15 alunos, dos 33 NR, haviam realizado o esquema vacinal completo, com as 3 doses, e não soro converteram, o que na realidade corresponde a 7% do total de vacinados, resultado compatível com os encontrados na literatura.^{15,16} Outro dado interessante que deve ser salientado, é que 15 alunos realizaram reforço após o esquema vacinal completo e destes, apenas 1 não obteve soro conversão após o reforço, atingindo uma percentagem de 93% de proteção, para uma percentagem esperada, segundo o CDC, de cerca de 50%.¹¹ Além disso, os alunos com esquemas vacinais incompletos apresentaram níveis protetores superiores aos encontrados em outro estudo.¹⁷ Em relação ao tempo de vacinação (Tabela 5), foi observado

um aumento progressivo na percentagem de indivíduos não respondedores e na dos fracos respondedores, e diminuição na dos bons respondedores, achados condizentes com os níveis de Ac anti-HBs esperados com o passar dos anos, embora a percentagem de bons respondedores, após 3 anos, tenha sido um pouco maior que a esperada para o tempo estudado.¹⁸ Apesar da dificuldade de acompanhamento da amostra populacional selecionada, a longo prazo, provavelmente a queda nos níveis de Ac protetores se igualará às esperadas.^{10,18,19}

Um achado preocupante em nosso estudo, está relacionado à percentagem crescente de acidentes de risco entre os alunos do 1º ao 6º ano (Figura 7) que, em números absolutos, atingiu o total de 100 alunos, 22% dos participantes da pesquisa. Eles afirmaram terem sofrido pelo menos um acidente de risco durante suas atividades acadêmicas. A grande maioria destes alunos, 92%, não realizou nenhuma medida de proteção após a exposição de risco, como preconizado pelo Ministério da Saúde.²⁰ Além disso, dentre os alunos acidentados, 13% não possuíam proteção imunológica ao HBV, como observado na dosagem sorológica realizada, o que comprova a deficiência de medidas preventivas em caso de exposição acidental a agentes biológicos de risco em nossa instituição. No 6º ano do curso médico, o percentual de acidente de risco chegou próximo a 50% de acometidos, dados que corroboram com o estudo de McCarthy e colaboradores.²¹

Neste estudo observou-se que nos estudantes de medicina avaliados quanto aos marcadores sorológicos da resposta imunológica ao HBV (Figura 7), cerca de 78% apresentaram Ac anti-HBs e ausência de Ac anti-HBc, situação compatível com quadro de imunidade ao HBV pela vacinação. Todos haviam recebido ao menos uma dose da vacina. Assim, 7 alunos fizeram a soro conversão com apenas uma dose da vacina, 40 alunos se tornaram protegidos após 2 doses, e os 191 restantes, após as 3 doses (Tabela 4), demonstrando a eficácia da vacina anti-HBV. Dos 20% dos alunos, em números absolutos 70 não possuíam Ac anti-HBs, que é o marcador de proteção imunológica frente ao HBV. Porém, destes 70 alunos, 19 sabidamente não haviam sido vacinados, 12 haviam recebido esquema vacinal incompleto e 18 desconheciam o respectivo estado vacinal. Assim, dos 206 alunos que receberam as 3 doses (Tabela 4), apenas 15 (7%) eram não respondedores, e deverão ser orientados quanto ao reforço. Estes resultados foram muito semelhantes a um estudo com estudantes de medicina da Universidade de Medicina do Irã, onde observou-se uma prevalência de 8% de não respondedores após esquema completo de vacinação.¹⁰ Dos 337 alunos, 20%, ou seja, 70 alunos, eram negativos para os dois anticorpos pesquisados, anti-HBs e anti-HBc, refletindo ausência de proteção e contato prévio ao HBV. Destes alunos, que

são os representantes de alto risco à infecção pelo HBV, apenas um havia completado o esquema de vacinação e reforço. A orientação deste aluno será no sentido preventivo, enquanto que para os demais será feita orientação de esquema vacinal. Os dois marcadores positivos foram encontrados em 6 alunos (1,78%) podendo ser resultante de imunidade natural ao vírus, ou seja imunidade adquirida por contato prévio ao HBV. É interessante salientar, que todos os alunos que apresentaram os dois marcadores positivos da Hepatite B (anti-HBs e anti-HBc) haviam realizado vacinação prévia. Deixando em dúvida se a imunidade contra o HBV foi adquirida por contato prévio ao vírus ou por contato com a vacina, já que existe a possibilidade de alguns indivíduos possuírem o marcador anti-HBc da Hepatite B de forma isolada, sem confirmação de infecção natural através de outros marcadores da Hepatite B ou por detecção do DNA viral. A presença isolada de anti-HBc pode ocorrer por outros motivos, que não por infecção natural ao HBV, como por exemplo em situações de transfusão sanguínea.²² Em alguns indivíduos com anti-HBc isolado, na pesquisa de Ural e colaboradores²² foi observado soroconversão após a vacinação, o que poderia ter ocorrido nestes alunos se os mesmos possuísem anti-HBc isolado. Em 0,3% dos alunos foi encontrada a presença de Ac anti-HBc, e ausência de Ac anti-HBs. Os demais marcadores estão sendo avaliados, para posterior orientação e acompanhamento. Em um estudo semelhante, realizado com estudantes de medicina da Tailândia, foi observado uma prevalência muito maior de imunidade natural ao HBV, assim como de infecção pelo vírus.¹⁴ A razão mais provável para estas diferenças, é que a Tailândia possui uma das maiores prevalências mundiais de Hepatite B.²³ Um outro achado interessante deste trabalho foi a presença de proteção natural em 2% de nossos estudantes, que como salientado (Figura 2), eram provenientes majoritariamente do estado de SC, sem que houvesse uma relação direta entre a procedência do estudante e as áreas consideradas de alta endemicidade em SC.⁴ Talvez a amostragem, por ser pequena, pode não ter refletido a prevalência da região endêmica.

Interessante assinalar que dos 100 alunos com acidente de risco, em 2005.2 (Anexo IV), 1 era do 1º ano, 3 do 2º ano e 9 do 3º ano, todos do novo currículo, representando 13% dos acidentados. Assim, os resultados aqui apresentados, para os alunos do curso de medicina, podem ser aplicados aos estudantes de outras área da saúde, já que, os de Farmácia e de Enfermagem, estão entrando em contato com o ambiente hospitalar mais precocemente, também por mudança curricular.

Este estudo mostrou a importância de se conhecer o perfil imunológico dos estudantes de medicina frente ao HBV, em função da alta infectividade deste vírus, muito maior que o HCV e o HIV⁶, e principalmente, pelo risco potencial de acidente destes estudantes.

A falta de orientação básica para o controle da infecção, refletida na cobertura vacinal e padrão de resposta (Figura 6), assim como a alta percentagem de acidentes de risco (Figura 7), e os demais resultados aqui apresentados, podem servir de base para que se dê atenção prioritária, e poder ser adotada uma política oficial de saúde, envolvendo todas as áreas afins, em âmbito federal, estadual e municipal, voltada à prevenção e controle da infecção pelo HBV e por outros agentes infecciosos, através da implantação de um protocolo de orientação que possa ser aplicado aos alunos de medicina e demais estudantes da área da saúde, assim como a todos profissionais de risco.

Desta maneira nossa instituição estará se equiparando a outras instituições preocupadas com a saúde da coletividade acadêmica e da coletividade em geral, e seguindo a orientação da Fundação Nacional de Saúde.^{4,24,25}

6 CONCLUSÕES

- 1 . A proteção natural ocorreu em 2% dos alunos participantes. Os marcadores anti-HBs - / anti-HBc + foram encontrados em 0,3% dos estudantes;
2. Ausência de proteção imunológica foi encontrada em todos os estudantes que negaram vacinação prévia ao HBV. No entanto, a maioria dos estudantes que informaram desconhecer seus estados vacinais, provavelmente não haviam sido vacinados. Nenhum aluno com proteção natural relatou história pregressa de infecção pelo HBV;
3. A prevalência de respondedores após vacinação anti-HBV, foi de 60% nos estudantes que fizeram uma dose, de 15% nos que se submeteram a 2 doses, e de 93%, nos que completaram o esquema vacinal;
4. A prevalência de não respondedores verdadeiros, ou seja, soro negativos após esquema vacinal completo e reforço foi de 7%;
5. Constatado acidente de risco nos alunos desde o primeiro ano do curso médico, chegando a um percentual de cerca de 50 %, nos alunos do 6º ano. Dentre os acidentados, 92% afirmaram não ter realizado medidas de proteção após exposição, e 13% não possuíam proteção imunológica ao HBV;
6. Os resultados obtidos no presente estudo podem servir de subsídio para que os órgãos responsáveis pela política de saúde da UFSC, implantem um protocolo de orientação preventiva, visando esclarecer, diminuir e tratar os acidentes de risco, entre os profissionais de saúde do HU-UFSC.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. Rev Bras Epidemiol. 2004 Dez;7(4):473-87.
2. Zhou Z, Lai N, Wang MT, Zhang ZY, Guo Y, Zhang OH, et al. Etiology and clinical characters of hepatitis caused by non-hepatotropic vírus. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2004 Mar;12(3):129-30.
3. Ponsiano O, Christopher KO, William ML. Hepatitis B virus infection: Current status. Am J Med. 2005 Jun 15;118(12):1413-22.
4. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Manual técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue. História natural e situação epidemiológica das doenças transmissíveis pelo sangue no Brasil. 2004;1(1):29-55.
5. Chavez JH, Campana SG, Haas P. Panorama da hepatite B no Brasil e no Estado de Santa Catarina. Rev Panam Salud Pública. 2003 Ago;14(2):91-96.
6. Prevention and control of infections with hepatitis virus in correctional settings. MMWR. 2003 Jun; 52:1-33.
7. Ganem D, Prince AM. Mechanisms of Disease: Hepatitis B Virus Infection-Natural History and Clinical Consequences. N Engl J Med. 2004 Mar 11;350(11):1118-29.
8. Fernandes JV, Braz RFS, Neto FVA, Silva MA, Costa NF, Ferreira AM. Prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em trabalhadores do serviço hospitalar. Rev Saud Pub. 1999 Abr; 33(2):122-8.
9. Ministério da Saúde; Secretaria de Políticas de Saúde. Programa Nacional de Hepatites Virais. Hepatites Virais: O Brasil está atento. 2003;1(1):1-20.
10. Moghaddam SD, Zahedi MJ, Yazdani R. Persistence of immune response after hepatitis B vaccination in medical students and residents. AIM. 2004 7:37-40.
11. Centers for disease control and prevention [homepage na Internet]. Atlanta: National Immunization Program. [acesso em 2005 Dez]. Disponível em: http://www.vhpb.org/files/html/Meetings_and_publications/VHPB_Meetings/Kyiv2004/pdf/S7B6enAverhoff.pdf
12. Silva PA, Fiaccadori FS, Borges AMT, Silva SA, Daher RR, Martins RMB, et al. Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite e soroconversão para anti-HbsAg em profissionais de laboratório em Goiânia, Goiás. Rev S Bra Med Trop. 2005 Mar;38(2):153-156.

13. Ferreira AT. Soroprevalência de hepatite viral A em estudantes de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina-Florianópolis-SC [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, Curso de Medicina; 2004.
14. Wiwanitkit V. How medical students in their pre-clinical year perceive their own hepatitis-B-virus status: the results of a study in a Thai medical school. *Ann Trop Med Par.* 2002 May 24; 96(6):627-30.
15. Lolekha S, Warachit B, Hirunyachote A, Bowonkiratikachorn P, West DJ, Poerschke G. Protective efficacy of hepatitis B vaccine without HBIG in infants of HbeAg-positive carrier mothers in Thailand. *Els Scie.* 2002 July 15; 20:3739-43.
16. Sadeck LSR, Ramos JLA. Resposta imune à vacinação contra hepatite B em recém-nascidos pré-termo, iniciada no primeiro dia de vida. *Jor Ped.* 2004 Apr; 80(2):113-18.
17. Barash C, Conn MI, DiMarino AJ, Marzano J, Allen ML. Serologic Hepatitis B Immunity in Vaccinated Health Care Workers. *Arch Intern Med.* 1999; 159:1481-83.
18. Centers for disease control and prevention [homepage na Internet]. Atlanta: hepatitis B and the health care worker [atualizado em 1/05; acesso em 2005 Mar 14]. Disponível em www.immunize.org/catg.d/2109hcw.pdf
19. Carneiro AF, Daher RR. Soroprevalência do vírus da hepatite B em anestesiológicos. *Rev Bra Anes.* 2003 Set; 53(3):672-79.
20. Funasa; Manual dos centros de referência de imunobiológicos especiais. 2001 Abril 60-62.
21. McCarthy GM, Britton JE. A survey of final year dental, medical and nursing students: occupational injuries and infection control. *J Can Dent Assoc.* 2000 Nov; 66(10):561-65.
22. Khouri ME, Santos VA. Hepatite B: considerações epidemiológicas, imunológicas e sorológicas. *Laes Haes.* 2005 Mai; 154:172-80.
23. Ural O, Findik D. The response of isolated Anti-HBc positive subjects to recombinant Hepatitis B vaccine. *Jour of Inf.* 2001; 43:187-90.
24. Immunisation and Blood-borne Viruses Policy [homepage na Internet]. The aim of this Policy is to minimise the risk of medical students contracting or spreading an infectious of blood-borne disease. The University of New South Wales. [acesso em 2006 Fev 10] Disponível em: [www.med.unsw.edu.au/medweb.nsf/resources/csp5/\\$file/ImmunisationPolicy.pdf](http://www.med.unsw.edu.au/medweb.nsf/resources/csp5/$file/ImmunisationPolicy.pdf).
25. The school's infectious diseases policy, an outline of the immunisation: program, information about blood-borne viruses and relevant state policies [homepage na Internet]. The University of Tasmania. [acesso em 2006 Fev 10]. Disponível em: www.snm.utas.edu.au/immunisation/infectious_diseases_policy.pdf

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de Novembro de 2005.

ANEXOS

Anexo I

Anexo II



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia
Centro de Ciências Biológicas - Divisão de Imunologia
88049-900, Campus Universitário, Florianópolis, SC, Brasil
Fone: 048 331 9353 Fax: 048 331 9258

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu _____,
RG _____, matriculado na fase do Curso de Medicina da UFSC, fui informado (a) detalhadamente sobre a pesquisa intitulada: **“AVALIAÇÃO LABORATORIAL DOS NÍVEIS SÉRICOS DE ANTICORPOS ANTI- HBsAg EM ESTUDANTES DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA”**.

Fui plenamente esclarecido (a) que serei submetido (a) a retirada de uma amostra de sangue (8ml de sangue obtidos através de punção venosa periférica, sem anticoagulante), de uma das veias de meu braço. A possibilidade de problemas pela punção venosa é mínima e de pouca gravidade caracterizando-se por dor e/ou hematoma (arroxamento) locais, como já é de conhecimento geral, por ser um procedimento rotineiro nos hospitais e laboratórios de análises clínicas. O soro (fase líquida do sangue coletado) será utilizado para quantificar a presença de anticorpos contra o HBsAg (antígeno de superfície do vírus da Hepatite B). Se necessário, testaremos a presença do HBsAg e do HBeAg e dos anticorpos anti-cerne do vírus da hepatite B (anti-HBc), e anti-HBe, que são marcadores sorológicos da Hepatite B. O sangue será coletado na sala de coleta do Laboratório de Análises Clínicas do HU-UFSC. Todos os testes serão realizados gratuitamente, sendo que os respectivos resultados estarão disponíveis com os proponentes do referido Projeto, e serão divulgados individualmente aos participantes da pesquisa. Pelo fato desta pesquisa ter única e exclusivamente interesse científico, a mesma foi aceita espontaneamente por mim. No entanto, poderei desistir a qualquer momento da mesma, inclusive sem nenhum motivo, bastando para isso informar, da maneira que achar mais conveniente a minha desistência. Por ser voluntário, e sem interesse financeiro, não terei direito a nenhum tipo de remuneração. Os dados referentes a minha participação serão sigilosos e privados, e a divulgação dos resultados visará apenas os possíveis benefícios obtidos pela pesquisa em questão, sendo que o participante poderá solicitar informações durante todas as fases desta pesquisa, inclusive após a publicação da mesma. Se sentir qualquer tipo de desconforto durante a coleta de sangue, deverei ser atendido imediatamente por um médico. Como para as dosagens será utilizada apenas uma parte do soro, o restante será armazenado a -80 °C, em seroteca específica, para ser reutilizado em caso de necessidade metodológica. Não há conflitos de interesse nesse estudo.

Após ter lido e/ou recebido esclarecimento verbal (através da leitura total deste Termo de Consentimento e de todos esclarecimentos feitos pelo pesquisador), estou de acordo em participar do Projeto de Pesquisa: **“AVALIAÇÃO LABORATORIAL DOS NÍVEIS SÉRICOS DE ANTICORPOS ANTI- HBsAg EM ESTUDANTES DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA”**.

Florianópolis, / / 200

Assinatura: _____

Anexo III



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia
Centro de Ciências Biológicas - Divisão de Imunologia
88049-900, Campus Universitário, Florianópolis, SC, Brasil
Fone: 048 331 9353 Fax: 048 331 9258

PROJETO DE PESQUISA: “AVALIAÇÃO LABORATORIAL DOS NÍVEIS SÉRICOS DE ANTICORPOS ANTI- HBsAg EM ESTUDANTES DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA”

QUESTIONÁRIO

1. Identificação.

Nome: _____ Fase: _____

Data Nascimento: _____ Cidade de origem (ao ingressar na UFSC): _____

Nome Mãe: _____

- Já teve Hepatite ?

☐ sim ☐ não ☐ não sei

- Em caso afirmativo, qual foi o tipo?

☐ Hepatite A ☐ Hepatite B ☐ Hepatite C
☐ Outro vírus ☐ não tenho conhecimento do tipo de vírus ☐ não viral

- Alguém de sua família tem (ou teve) Hepatite B?

☐ sim ☐ não ☐ não sei

- Já foi vacinado contra Hepatite B ?

☐ sim ☐ não ☐ não sei

- Em caso afirmativo, quantas doses recebeu ?

☐ uma dose ☐ duas doses ☐ três doses ☐ 3 doses e Reforço(s) ☐ não sei

- Há quanto tempo fez a última (ou única) dose, ou o reforço, se for o caso?

☐ <1 ano ☐ ≥ 1 e <2 anos ☐ ≥ 2 e <3 anos ☐ ≥ 3 anos

- Fez alguma dosagem sorológica quantitativa de Ac anti -HBsAg (Hepatite B)?

☐ sim ☐ não ☐ não sei

- Em caso afirmativo, o título encontrado estava em nível protetor?

☐ sim ☐ não ☐ não sei

- Já teve algum acidente de risco para contrair Hepatite B?

☐ sim ☐ não ☐ não sei

- Em caso afirmativo, quantos :

☐ um ☐ dois ☐ três ☐ mais de 3 ☐ não sei

- Já fez profilaxia para acidente de risco relativo à Hepatite B?

☐ sim ☐ não ☐ não sei

- Em caso afirmativo, quantas vezes:

☐ uma ☐ duas ☐ três ☐ mais de 3 ☐ não sei

Anexo IV

Anexo IV. I- Controle das respostas dos questionários -1ª fase.

1ª Fase	Sim	Não	Não sei
Já teve hepatite?	01	28	02
Alguém de sua família tem (ou teve) Hepatite B?	02	16	13
Já foi vacinado contra Hepatite B?	19	02	10
Fez alguma dosagem quantitativa de Ac anti-HBs?	02	14	15
Em caso afirmativo, o título era protetor ?	01	00	01
Já teve algum acidente de risco para contrair HBV?	01	19	11
Já fez profilaxia para acidente de risco relativo ao HBV?	01	18	12

1ª Fase	Uma dose	Duas doses	Três doses	Três doses e reforço	Não sei
Quantas doses de vacina realizou?	03	03	08	01	04

1ª Fase	< 1 ano	≥ 1 e < 2 anos	≥ 2 e < 3 anos	≥ 3 anos
Há quanto tempo fez a última dose da vacina ?	08	02	02	04

* 3 alunos não informaram

Anexo IV

Anexo IV. II Controle das respostas dos questionários - 2ª fase.

2ª Fase	Sim	Não	Não sei
Já teve hepatite?	01	21	03
Alguém de sua família tem (ou teve) Hepatite B?	04	12	09
Já foi vacinado contra Hepatite B?	14	07	04
Fez alguma dosagem quantitativa de Ac anti-HBs?	02	18	05
Em caso afirmativo, o título era protetor ?	00	00	02
Já teve algum acidente de risco para contrair HBV?	00	21	04
Já fez profilaxia para acidente de risco relativo ao HBV?	02	20	03

2ª Fase	Uma dose	Duas doses	Três doses	Três doses e reforço	Não sei
Quantas doses de vacina realizou?	00	06	07	00	01

2ª Fase	< 1 ano	≥ 1 e < 2 anos	≥ 2 e < 3 anos	≥ 3 anos
Há quanto tempo fez a última dose da vacina ?	03	02	01	08

Anexo IV

Anexo IV. III Controle das respostas dos questionários - 3ª fase.

3ª Fase	Sim	Não	Não sei
Já teve hepatite?	00	37	01
Alguém de sua família tem (ou teve) Hepatite B?	05	19	14
Já foi vacinado contra Hepatite B?	29	02	07
Fez alguma dosagem quantitativa de Ac anti-HBs?	02	32	04
Em caso afirmativo, o título era protetor ?	01	00	01
Já teve algum acidente de risco para contrair HBV?	01	25	12
Já fez profilaxia para acidente de risco relativo ao HBV?	00	29	09

3ª Fase	Uma dose	Duas doses	Três doses	Três doses e reforço	Não sei
Quantas doses de vacina realizou?	02	10	12	01	04

3ª Fase	< 1 ano	≥ 1 e < 2 anos	≥ 2 e < 3 anos	≥ 3 anos
Há quanto tempo fez a última dose da vacina ?	08	01	02	11

* 4 alunos desconheciam o tempo

** 2 alunos não foi possível coletar esses dados

Anexo IV

Anexo IV. IV Controle das respostas dos questionários - 4ª fase.

4ª Fase	Sim	Não	Não sei
Já teve hepatite?	01	42	00
Alguém de sua família tem (ou teve) Hepatite B?	06	21	16
Já foi vacinado contra Hepatite B?	39	02	02
Fez alguma dosagem quantitativa de Ac anti-HBs?	02	37	04
Em caso afirmativo, o título era protetor ?	01	01	00
Já teve algum acidente de risco para contrair HBV?	02	38	03
Já fez profilaxia para acidente de risco relativo ao HBV?	00	42	01

4ª Fase	Uma dose	Duas doses	Três doses	Três doses e reforço	Não sei
Quantas doses de vacina realizou?	00	06	30	03	02

* 2 alunos não informaram

4ª Fase	< 1 ano	≥ 1 e < 2 anos	≥ 2 e < 3 anos	≥ 3 anos
Há quanto tempo fez a última dose da vacina ?	23	08	00	09

* 2 alunos não informaram

Anexo IV

Anexo IV. V Controle das respostas dos questionários - 5ª fase

5ª Fase	Sim	Não	Não sei
Já teve hepatite?	02	40	04
Alguém de sua família tem (ou teve) Hepatite B?	10	21	15
Já foi vacinado contra Hepatite B?	39	02	05
Fez alguma dosagem quantitativa de Ac anti-HBs?	02	40	04
Em caso afirmativo, o título era protetor ?	00	01	01
Já teve algum acidente de risco para contrair HBV?	07	35	04
Já fez profilaxia para acidente de risco relativo ao HBV?	00	41	05

5ª Fase	Uma dose	Duas doses	Três doses	Três doses e reforço	Não sei
Quantas doses de vacina realizou?	05	12	19	02	01

5ª Fase	< 1 ano	≥ 1 e < 2 anos	≥ 2 e < 3 anos	≥ 3 anos
Há quanto tempo fez a última dose da vacina ?	20	08	00	10

Anexo IV

Anexo IV. VI Controle das respostas dos questionários - 6ª fase

6ª Fase	Sim	Não	Não sei
Já teve hepatite?	00	32	00
Alguém de sua família tem (ou teve) Hepatite B?	02	20	10
Já foi vacinado contra Hepatite B?	30	00	02
Fez alguma dosagem quantitativa de Ac anti-HBs?	07	24	01
Em caso afirmativo, o título era protetor ?	03	00	04
Já teve algum acidente de risco para contrair HBV?	02	29	01
Já fez profilaxia para acidente de risco relativo ao HBV?	00	32	00

6ª Fase	Uma dose	Duas doses	Três doses	Três doses e reforço	Não sei
Quantas doses de vacina realizou?	02	03	21	04	00

6ª Fase	< 1 ano	≥ 1 e < 2 anos	≥ 2 e < 3 anos	≥ 3 anos
Há quanto tempo fez a última dose da vacina ?	10	06	02	11

Anexo IV

Anexo IV. VII Controle das respostas dos questionários - 7ª fase

7ª Fase	Sim	Não	Não sei
Já teve hepatite?	03	31	07
Alguém de sua família tem (ou teve) Hepatite B?	04	27	10
Já foi vacinado contra Hepatite B?	36	04	01
Fez alguma dosagem quantitativa de Ac anti-HBs?	07	33	01
Em caso afirmativo, o título era protetor ?	04	01	02
Já teve algum acidente de risco para contrair HBV?	14	24	03
Já fez profilaxia para acidente de risco relativo ao HBV?	02	35	04

7ª Fase	Uma dose	Duas doses	Três doses	Três doses e reforço	Não sei
Quantas doses de vacina realizou?	01	02	26	02	02

* 3 alunos não informaram

7ª Fase	< 1 ano	≥ 1 e < 2 anos	≥ 2 e < 3 anos	≥ 3 anos
Há quanto tempo fez a última dose da vacina ?	11	11	10	04

Anexo IV

Anexo IV. VIII Controle das respostas dos questionários - 8ª fase

8ª Fase	Sim	Não	Não sei
Já teve hepatite?	02	46	06
Alguém de sua família tem (ou teve) Hepatite B?	05	32	17
Já foi vacinado contra Hepatite B?	52	02	00
Fez alguma dosagem quantitativa de Ac anti-HBs?	13	39	02
Em caso afirmativo, o título era protetor ?	08	03	02
Já teve algum acidente de risco para contrair HBV?	17	34	03
Já fez profilaxia para acidente de risco relativo ao HBV?	02	52	00

8ª Fase	Uma dose	Duas doses	Três doses	Três doses e reforço	Não sei
Quantas doses de vacina realizou?	03	07	36	05	01

8ª Fase	< 1 ano	≥ 1 e < 2 anos	≥ 2 e < 3 anos	≥ 3 anos
Há quanto tempo fez a última dose da vacina ?	09	24	06	11

* 2 alunos não informaram o tempo.

Anexo IV

Anexo IV. IX Controle das respostas dos questionários - 9ª fase

9ª Fase	Sim	Não	Não sei
Já teve hepatite?	01	29	00
Alguém de sua família tem (ou teve) Hepatite B?	03	23	04
Já foi vacinado contra Hepatite B?	28	01	01
Fez alguma dosagem quantitativa de Ac anti-HBs?	09	20	01
Em caso afirmativo, o título era protetor ?	06	01	02
Já teve algum acidente de risco para contrair HBV?	13	17	00
Já fez profilaxia para acidente de risco relativo ao HBV?	01	29	00

9ª Fase	Uma dose	Duas doses	Três doses	Três doses e reforço	Não sei
Quantas doses de vacina realizou?	01	04	23	00	00

9ª Fase	< 1 ano	≥ 1 e < 2 anos	≥ 2 e < 3 anos	≥ 3 anos
Há quanto tempo fez a última dose da vacina ?	03	02	13	06

* dados não coletados de 4 alunos

Anexo IV

Anexo IV. X Controle das respostas dos questionários - 10ª fase

10ª Fase	Sim	Não	Não sei
Já teve hepatite?	05	25	00
Alguém de sua família tem (ou teve) Hepatite B?	03	23	04
Já foi vacinado contra Hepatite B?	29	01	00
Fez alguma dosagem quantitativa de Ac anti-HBs?	09	20	01
Em caso afirmativo, o título era protetor ?	09	00	00
Já teve algum acidente de risco para contrair HBV?	08	21	01
Já fez profilaxia para acidente de risco relativo ao HBV?	00	30	00

10ª Fase	Uma dose	Duas doses	Três doses	Três doses e reforço	Não sei
Quantas doses de vacina realizou?	01	01	27	00	00

10ª Fase	< 1 ano	≥ 1 e < 2 anos	≥ 2 e < 3 anos	≥ 3 anos
Há quanto tempo fez a última dose da vacina ?	01	06	15	06

Anexo IV

Anexo IV. XI Controle das respostas dos questionários - 11ª fase

11ª Fase	Sim	Não	Não sei
Já teve hepatite?	00	42	04
Alguém de sua família tem (ou teve) Hepatite B?	03	38	05
Já foi vacinado contra Hepatite B?	44	02	00
Fez alguma dosagem quantitativa de Ac anti-HBs?	14	32	00
Em caso afirmativo, o título era protetor ?	07	03	04
Já teve algum acidente de risco para contrair HBV?	19	25	02
Já fez profilaxia para acidente de risco relativo ao HBV?	00	46	00

11ª Fase	Uma dose	Duas doses	Três doses	Três doses e reforço	Não sei
Quantas doses de vacina realizou?	00	03	35	06	00

11ª Fase	< 1 ano	≥ 1 e < 2 anos	≥ 2 e < 3 anos	≥ 3 anos
Há quanto tempo fez a última dose da vacina ?	04	08	17	15

Anexo IV

Anexo IV. XII Controle das respostas dos questionários - 12ª fase

12ª Fase	Sim	Não	Não sei
Já teve hepatite?	02	29	00
Alguém de sua família tem (ou teve) Hepatite B?	08	22	01
Já foi vacinado contra Hepatite B?	31	00	00
Fez alguma dosagem quantitativa de Ac anti-HBs?	11	20	00
Em caso afirmativo, o título era protetor ?	08	01	02
Já teve algum acidente de risco para contrair HBV?	16	12	03
Já fez profilaxia para acidente de risco relativo ao HBV?	02	29	00

12ª Fase	Uma dose	Duas doses	Três doses	Três doses e reforço	Não sei
Quantas doses de vacina realizou?	01	01	27	00	00

12ª Fase	< 1 ano	≥ 1 e < 2 anos	≥ 2 e < 3 anos	≥ 3 anos
Há quanto tempo fez a última dose da vacina ?	00	04	05	21

* 1 aluno não respondeu o tempo

Anexo V

Anexo VI

Distribuição percentual conforme o gênero dos 337 estudantes de medicina da UFSC, submetidos aos testes laboratoriais, para avaliação quantitativa de marcadores sorológicos específicos da Hepatite B.

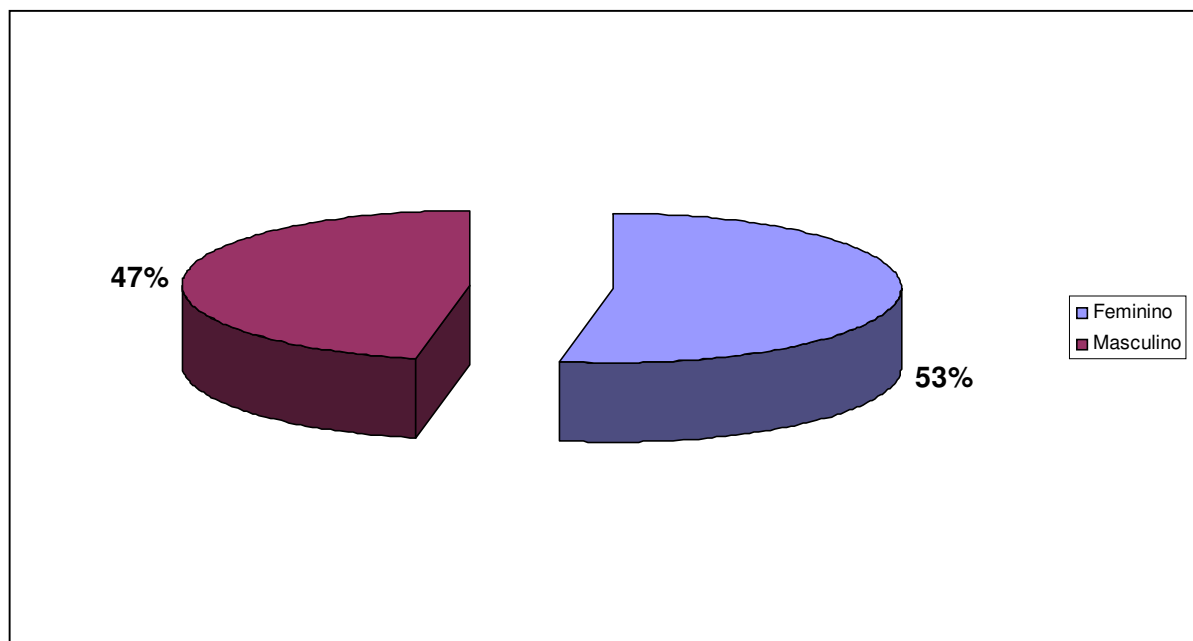


Figura – Distribuição percentual conforme o gênero dos alunos do curso de medicina da UFSC/2005.2. (n=377).

Anexo VII

Alunos participantes da pesquisa, distribuídos por fase acadêmica, em relação a participação na pesquisa através do preenchimento do questionário, ou através da realização de exame sorológico.

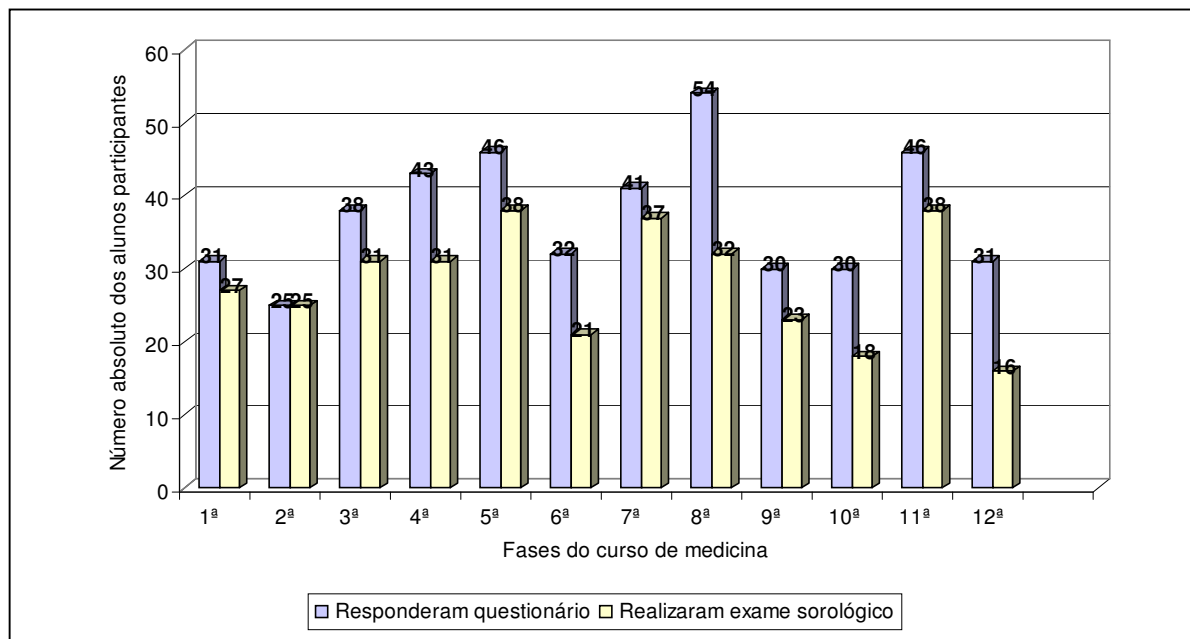


Figura – Número absoluto de alunos distribuídos por fase acadêmica, conforme a participação na pesquisa e a realização de exame sorológico (n=337).

Tabela 2 - Distribuição dos estudantes do curso de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, participantes da pesquisa, segundo a fase acadêmica.

Ano do curso de medicina	Questionário (n=447)		Dosagem Sorológica (n=337)	
	Número	%	Número	%
1 fase	31	7,0	27	8,0
2 fase	25	5,5	25	7,5
3 fase	38	8,5	31	9,0
4 fase	43	9,5	31	9,0
5 fase	46	10,0	38	11,5
6 fase	32	7,0	21	6,0
7 fase	41	9,5	37	11,0
8 fase	54	12,0	32	9,5
9 fase	30	7,0	23	7,0
10 fase	30	7,0	18	5,5
11 fase	46	10,0	38	11,0
12 fase	31	7,0	16	5,0
Total	447	100,0%	337	100,0%